

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

539

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Didier PALANGIÉ

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 21 Décembre 1909, à Saint-Geniez d'Olt (Aveyron)

CONSIDÉRATIONS ÉTIOLOGIQUES

SUR LE

MODE D'APPARITION DE MÉNINGITES TUBERCULEUSES
CHEZ LES ENFANTS VACCINÉS AU B. C. G.

Président : M. LEREBoullet, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD ST-GERMAIN, 93

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Didier PALANGIÉ

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 21 Décembre 1909, à Saint-Geniez d'Olt (Aveyron)

CONSIDÉRATIONS ÉTIOLOGIQUES

SUR LE

MODE D'APPARITION DE MÉNINGITES TUBERCULEUSES CHEZ LES ENFANTS VACCINÉS AU B. C. G.

Président : M. LEREBoullet, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD ST-GERMAIN, 93

1935

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESCREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
Hygiène et clinique de la première enfance	Marcel LABBÉ.
Clinique des maladies des enfants	LEREBOULLET.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (Henri) . Pathologie médicale.
 BERNARD Étienne. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER ... Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri) ... Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL ... Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) . Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI .. Neurologie et Psychiatrie
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET... Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIÈVRE... Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHT Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÉNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.
 J. BEZANÇON... Hydrologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.
ABRAMI	} Clinique médicale.	BASSET
ALAJOUANINE ..		BROCQ.....
AUBERTIN		CADENAT.....
BRULÉ		GATELLIER
CHABROL.....		HEITZ-BOYER...
CHIRAY		MOURE
DONZELOT		QUENU
DUVOIR.....		SCHWARTZ.....
LIAN		VELTER
PASTEUR - VALLERY - RADOT		
SÉZARY		

MM.	
ECALLE	} Clinique obstétricale.
GUÉNIOT	
LE LORIER.....	
LÉVY-SOLAL	
METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.
FREY.....	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA GRAND'MÈRE

A MON PÈRE

A MA MÈRE

En témoignage de mon affection.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR P. LEREBoullet

Professeur de Clinique et d'Hygiène de la première enfance
Médecin de l'Hôpital des enfants assistés

*Qui a bien voulu nous faire
l'honneur de présider cette thèse.*

*En témoignage de notre respec-
tueuse reconnaissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR B. WEILL-HALLÉ

Médecin des Hôpitaux de Paris
Chargé de cours à la Faculté de Médecine

*Qui a inspiré et dirigé ce travail.
Témoignage de respectueuse et
profonde reconnaissance.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

Externat

MONSIEUR LE PROFESSEUR GRÉGOIRE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GUY LAROCHE

MONSIEUR LE DOCTEUR J. MILHIT.

MONSIEUR LE DOCTEUR J. HALLÉ.

MONSIEUR LE DOCTEUR LOUSTE (*in memoriam*).

MONSIEUR LE DOCTEUR LABEY.

MONSIEUR LE DOCTEUR B. WEILL-HALLÉ.

Stage

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEJARS (*in memoriam*)

MONSIEUR LE PROFESSEUR ACHARD.

MONSIEUR LE DOCTEUR TREMOLIÈRES.

INTRODUCTION

Voilà plus de dix ans qu'après les recherches de CALMETTE et GUÉRIN, le mode de prémunition des nourrissons contre la tuberculose par la vaccination au B. C. G., est entré dans la pratique de pédiatrie courante. Les premiers essais de ce vaccin ont été faits par M. WEILL-HALLÉ en 1921 et depuis cette époque, la méthode s'est développée en France pour s'étendre ensuite dans un grand nombre de pays étrangers.

La généralisation de cette méthode, le recul des années, le nombre impressionnant de travaux et recherches publiés sur cette question, font de cette vaste expérience en cours un des problèmes les plus passionnants de la lutte antituberculeuse.

Malgré les très beaux résultats déjà obtenus, plusieurs observations de tuberculoses graves et notamment de méningites tuberculeuses évoluant chez des enfants vaccinés à la naissance par le B. C. G. ont été rapportées et ont amené certains auteurs à douter de la méthode et à discuter la valeur de la vaccination.

Sous la bienveillante direction de notre maître, M. WEILL-HALLÉ et avec l'aide précieuse de la documentation fournie par M. NÈGRE de l'Institut Pasteur, nous avons essayé de réunir dans ce Travail un certain nombre d'observations de méningites tuberculeuses signalées en France ces dernières années.

Dans la première partie de ce travail, nous rapporterons ces différentes observations en insistant surtout sur l'enquête étiologique et sur la recherche de la contagion tuberculeuse chez les enfants.

Dans la seconde partie, nous essaierons de discuter et d'établir les causes de ces mécomptes apparents, observés de temps à autre dans la pratique de la vaccination.

Dans la troisième partie, nous tâcherons de montrer quelles sont les tendances actuelles dans le mode et l'emploi des vaccinations.

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

Communication de MM. GILLOT et FLOGNY (*Algérie-Médicale*, sept. 1928).

Soignant depuis plusieurs années, dans sa famille, deux personnes tuberculeuses, le médecin recommande à la mère du bébé de ne pas négliger de le faire vacciner contre la tuberculose. Ce conseil fut écouté et l'enfant reçut, dans les conditions voulues, c'est-à-dire dans les huit premiers jours de la naissance les trois doses habituelles de B. C. G. par voie buccale ; ceci fut fait à la maternité. Deux mois après l'enfant présente des troubles digestifs, il maigrit. A l'âge de 4 mois, il était devenu hypothyroïdique, malgré une diététique alimentaire rigoureuse ; il se mit à tousser et l'examen aux rayons X décéla l'existence d'une scissurite droite.

L'état général continua à s'aggraver et la température s'éleva ; des vomissements s'installèrent, de

la raideur de la nuque apparut et en quelques jours, l'enfant fut emporté d'une méningite tuberculeuse, diagnostiquée cliniquement. La ponction lombaire n'avait pas été pratiquée. Un autre cas a été signalé à Alger par le Docteur NICOLAÏ d'un enfant vacciné à la naissance et vivant dans un milieu contaminé.

OBSERVATION N° 2

Communiquée par le Docteur BOUSSIÈRE, de Saint-Amand-val-Thore (Tarn).

Enfant B., né à la Maternité de Mazamet, le 25 septembre 1931. Décédé le 8 février 1932, à l'âge de 8 mois 1/2.

Après recommandation faite par le médecin à Mme B., avant son départ pour la Maternité, la mère fit absorber à son enfant, en temps utile, les 3 doses de B. C. G.

Le développement de l'enfant fut normal, nourri au sein jusqu'au moment de sa maladie. Celle-ci débute vers l'âge de huit mois par de l'agitation, puis de la somnolence, des vomissements, de la constipation. Bientôt s'installent de la raideur de la nuque, un signe de Kernig, des troubles oculaires. La température n'a pas dépassé 38° et est restée le plus souvent au-dessous de la normale.

Un traitement par friction mercurielle est institué. L'enfant est vu par deux médecins consultants, qui

posent le diagnostic de méningite tuberculeuse ; la ponction lombaire a été refusée par la famille.

D'après l'enquête étiologique, l'enfant est resté en contact permanent avec son père tuberculeux (pleurésie purulente à B. K. Laryngite tuberculeuse).

OBSERVATION N° 3

Communiquée par le Docteur RAGONNET (Beauchamps, Seine-et-Oise).

Enfant P., vacciné à la naissance, en 1930. B. C. G. par voie buccale. Décédé d'une méningite le 25 février 1933. La ponction lombaire a été faite et l'inoculation du liquide céphalo-rachidien au cobaye s'est montrée positive.

L'enquête étiologique fut faite minutieusement : L'examen clinique et radiologique du père et de la mère ne montrent aucun signe de tuberculose. La grand'mère vivant, elle aussi, en contact avec l'enfant est examinée de même, sans apporter la notion de contagion recherchée. Une seconde enquête fut plus poussée et des examens de crachats furent faits ; c'est ainsi que l'on trouve des B. K. à l'examen des crachats de la mère (dont par ailleurs l'examen clinique et radioscopique avait été négatif).

OBSERVATION N° 4

Communiquée par le Docteur MARTIN (Morlaix).

Enfant M. Andrée, née le 11 déc. 1931 à la Maternité de Morlaix. B. C. G. par voie buccale à la naissance.

Pendant les premiers mois, l'enfant présente des troubles digestifs, une coqueluche.

A l'âge de 16 mois, l'enfant est décédée d'une méningite tuberculeuse.

A la ponction lombaire, on constate de l'hyperalbuminose, 82 éléments à la cellule de Nageotte, 84 % de lymphocytes ; pas de B. K.

A l'enquête étiologique, on apprend que l'enfant vivait dans un logement sain ; le père et la mère semblaient bien portants. Les grands parents, vivant à 50 mètres du logement sont tous deux tuberculeux, les contacts ont été rares.

D'autre part, l'enfant a été gardée pendant plusieurs mois par une domestique qui a été admise à Roscoff pour une hydarthrose tuberculeuse du genou.

OBSERVATION N° 5

Communiquée par le Docteur POUGET (Toulon).

Enfant B. Germaine, née le 24 février 1932. Vaccinée au B. C. G. par voie buccale à la naissance.

Croissance normale. Décédée à l'âge de 11 mois d'une méningite tuberculeuse. A la ponction lombaire : albumine 1 gr. 50, Sucre 0 gr. 10, Lymphocytose et présence de B. K.

Enquête étiologique : le père et la mère sont bien portants ; mais la grand'mère maternelle est soignée pour tuberculose pulmonaire ouverte ; l'enfant est restée en contact avec elle depuis sa naissance jusqu'à l'âge de 7 mois.

OBSERVATION N° 6

Communiquée par le Docteur LOHÉAC (Gourin, Morbihan).

Enfant R., né le 19 août 1932, vacciné au B. C. G. par voie buccale à la naissance et décédé à l'âge de 4 mois 1 2 d'une méningite tuberculeuse diagnostiquée cliniquement. La ponction lombaire n'a pas été pratiquée. L'enquête étiologique : l'enfant est resté en contact permanent avec le père tuberculeux pulmonaire malgré la recommandation expresse du médecin.

OBSERVATION N° 7

Communiquée par le Docteur ROUMIEUX (Ile de Groix, Morbihan).

Enfant P. Pierre, né le 22 août 1930 ; vacciné au

B. C. G. par voie buccale à la naissance. Revacciné à l'âge de 1 an par voie buccale. Décédé à l'âge de 17 mois d'une méningite tuberculeuse diagnostiquée cliniquement. La ponction lombaire n'a pas été pratiquée.

Enquête étiologique : le père et la mère sont bien portants, mais une tante, vivant dans la même maison, et en contact permanent avec l'enfant, était soignée pour tuberculose pulmonaire ouverte.

OBSERVATION N° 8

Communiquée par le Docteur COUPEL (Autrain, Ille et Villaine).

Enfant F., né en décembre 1930. Vacciné au B. C. G. par voie buccale à la naissance. Élevé par la grand'mère à la campagne. Développement normal et régulier ; l'enfant est élevé au lait de vache stérilisé et suivi régulièrement tous les mois à une consultation de nourrissons.

Revacciné à l'âge de 1 an par voie buccale, l'enfant est repris par ses parents à l'âge de 14 mois et a vécu dans les appartements servant de salle de café.

Décédé à l'âge de 24 mois d'une méningite tuberculeuse diagnostiquée cliniquement. La ponction lombaire n'a pas été pratiquée.

OBSERVATION N° 9

Communiquée par le Docteur D. L. B. (Mas d'Agénais, Lot-et-Garonne).

Enfant né le 23 déc. 1932, vacciné au B. C. G. par voie buccale à la naissance et décédé à l'âge de 15 jours d'une méningite tuberculeuse ?

L'enquête étiologique : père et mère bien portants, mais antécédents bacillaires et notion de contact du côté des grands parents maternels.

OBSERVATION N° 10

Service du Docteur WEILL-HALLÉ (Hôpital des Enfants-Malades).

Enfant D. Jean, âgé de 6 mois. Vacciné au B. C. G. par voie buccale à la naissance, nourri au sein avec croissance normale. Entré dans le service le 25 juin 1932 dans un état semi-comateux. A l'examen on trouve une fontanelle tendue ; du strabisme externe ; pas de raideur de la nuque : pas de signe de Kernig.

La ponction lombaire ramène un liquide clair hypertendu, 0 gr. 56 d'albumine, 70 lymphocytes, pas de B. K. La cuti-réaction est fortement positive.

Enquête étiologique : la mère est bien portante, mais le père, tuberculeux pulmonaire, est resté en contact permanent avec l'enfant.

OBSERVATION N° 11.

Service du Docteur WEILL-HALLÉ (Hôpital des Enfants-malades).

Enfant L. Jacqueline, âgée de 10 mois. Entrée dans le service le 11 février 1933.

Vaccinée au B. C. G. par voie buccale à la naissance. La croissance est normale. Depuis dix jours elle tousse et reste dans un état somnolent ; plusieurs vomissements. La température oscillant entre 37° et 38°.

A l'examen, on constate de la raideur de la nuque, un signe de Kernig. En outre, il y a des vomissements, de la constipation.

La radiographie pulmonaire montre une alvéolite du sommet droit avec condensation sus-scissurale.

La cuti-réaction est fortement positive.

La ponction lombaire ramène un liquide clair hypertendu : albumine : 2 gr., 60 lymphocytes, pas de B. K.

L'enfant a été séparée de la mère tuberculeuse dès la naissance jusqu'à 7 semaines, à la crèche de Baudeloque ; remise en contact après ce délai.

Le père est bien portant, mais un enfant est décédé à l'âge de 18 mois d'une méningite tuberculeuse.

OBSERVATION N° 12

Service du Docteur WEILL-HALLÉ (Hôpital des Enfants-Malades).

Enfant W. Jeanne, âgée de 6 mois. Née à terme et vaccinée au B. C. G. par voie buccale à la naissance.

Il y a 1 mois, l'enfant se met à tousser, à maigrir. La température oscille entre 37° et 39°. Il y a 2 jours, la température monte à 40° et l'enfant est amenée dans le service le 24 juin 1933.

A l'examen, on constate de la raideur de la nuque, un signe de Kernig, de la diarrhée, des vomissements.

L'examen clinique et radiologique permettent de déceler des lésions, pulmonaires bilatérales. La ponction lombaire ramène un liquide clair hypertendu avec hyperlymphocytose et hyperalbuminose. Pas de B. K.

Enquête étiologique : la mère est bien portante, mais le père tuberculeux est resté en contact avec l'enfant depuis la naissance.

OBSERVATION N° 13

Service du Docteur WEILL-HALLÉ (Hôpital des Enfants-Malades).

Enfant K. Guy, âgé de 3 mois. Né le 23 sept. 1933, est nourri au sein. Il n'est vacciné au B. C. G. par

voie buccale qu'à l'âge de 2 mois, puis mis en nourrice.

Le père, tuberculeux pulmonaire, est resté en contact avec l'enfant pendant le premier mois de la vie.

L'enfant est décédé dans le service d'une méningite tuberculeuse. Le diagnostic est confirmé par la présence du bacille de Koch dans le liquide céphalo-rachidien et par l'autopsie qui permet de constater des granulations sur la face inférieure du cerveau et dans la région sylvienne. Une condensation du lobe supérieur du poumon droit et des granulations dans les deux poumons. Un ganglion trachéo-bronchique de la taille d'un grain de maïs pas encore caséifié. Quelques granulations au niveau de la rate.

La cuti-réaction avait été positive.

OBSERVATION N° 14

Service du Docteur WEILL-HALLÉ (Hôpital des Enfants-Malades).

Enfant C. Charles, né le 5 octobre 1934 et vacciné au B. C. G. par voie buccale à la naissance. Nourri au sein avec croissance [normale jusqu'à l'âge de 7 mois.

Il est envoyé dans le service pour des signes pulmonaires et des signes méningés évoluant depuis 15 jours.

A l'examen : enfant prostré, somnolent. La fonta-

nelle est tendue, on note du strabisme externe. Le signe de la raie vaso-motrice est positif, mais il n'y a pas de raideur de la nuque, pas de signe de Kernig.

Au niveau des poumons : on note de la matité du sommet droit avec des gros râles humides à ce niveau.

— La cuti-réaction est fortement positive.

— La ponction lombaire ramène un liquide clair hypertendu, 70 éléments à la cellule de Nageotte avec nombreux lymphocytes. Albumine 1 gr. 50. Pas de germe visible. Pas de B. K. au premier examen. La recherche du bacille de Koch s'est montrée positive par la suite dans le liquide envoyé à l'institut Pasteur.

— A l'autopsie : on note au niveau du cerveau des granulations le long des branches, de la sylvienne.

Au niveau des poumons : une induration du sommet droit avec à la coupe une caverne. Un énorme ganglion médiastinal, pré et latéro-trachéal droit complètement caséifié.

On trouve 12 ganglions mésentériques du volume d'une bille, tous complètement caséifiés.

Enquête étiologique : à un premier interrogatoire, la mère et le père se disent bien portants. 2 enfants bien portants ; il y a 2 ans, un enfant mort à l'âge de 9 mois d'une méningite tuberculeuse.

En vue de rechercher la cause réelle de cette méningite, on fait revenir les parents, et on leur fait passer un examen clinique et radiologique complet. C'est ainsi que le père se révèle porteur d'une tuberculose pulmonaire bilatérale. Le contact avec l'enfant a été permanent depuis la naissance.

OBSERVATION N° 15

Communiquée par le Docteur PERONNE (Verrières-le-Buisson, Seine-et-Oise).

Enfant M., né le 31 novembre 1933, vacciné au B. C. G. par voie buccale à la naissance.

S'est développé normalement, élevé au lait de vache stérilisé.

A l'âge de 1 mois, il présente quelques troubles digestifs pour lesquels le médecin est appelé, le 19 janvier 1934. Celui-ci constate un léger ballonnement abdominal, une rate augmentée de volume. Les vomissements se font en fusée. Son attention est attirée par l'irrégularité du pouls. Après un traitement symptomatique, les troubles digestifs semblent s'atténuer pour reprendre 3 semaines plus tard : l'enfant est constipé, maigrit. La température évolue entre 37°5 et 38°. La mère constate que, de temps à autre, son enfant louche, qu'il a quelques mouvements convulsifs des pieds et des mains.

Le 22 février : la température est à 38°, il se produit quelques vomissements, pas de constipation, pas de signe de Kernig, mais il existe du strabisme intermittent et de l'irrégularité du pouls.

Le 28 février : l'enfant a considérablement maigri, il y a une légère raideur de la nuque.

La ponction lombaire ramène un liquide clair, hypertendu. Albumine : 0 gr. 45. 15 lymphocytes.

Le bacille de Koch est trouvé à l'examen du culot de centrifugation.

Le décès survient le 5 mars 1934 dans l'hyperthermie et des crises convulsives.

Enquête étiologique : la mère est bien portante, mais le père soigné pour une tuberculose pulmonaire ouverte est resté en contact avec l'enfant pendant le premier mois. Par ailleurs, 3 enfants, morts de méningite tuberculeuse.

REMARQUES

— Au sujet des 15 observations rapportées ici, nous pouvons faire tout d'abord quelques remarques.

— Sur les 15 observations, nous avons, dans 5 cas, la notion certaine de méningite tuberculeuse, contrôlée par la présence du bacille de Koch dans le liquide céphalo-rachidien. (Observations n° 3, n° 5, n° 13, n° 14, n° 15).

— Dans 5 cas, le diagnostic de méningite tuberculeuse n'est posé que cliniquement, la ponction lombaire ayant été refusée par les parents.

— Dans 4 cas, la ponction lombaire pratiquée a montré de l'hyperalbuminose et de l'hyperlymphocytose, mais la recherche du bacille de Koch a été négative.

— Dans 1 cas (observation n° 9), il ne s'agit probablement pas d'une méningite tuberculeuse, étant donné l'âge de l'enfant décédé à l'âge de 15 jours.

— Dans 11 cas, les enfants vaccinés sont restés en contact permanent depuis leur naissance avec des personnes tuberculeuses.

— Dans l'observation n° 8, l'enfant est séparé dès

sa naissance et élevé à la campagne par sa grand'mère. Il est revacciné à l'âge de 1 an et repris par ses parents à l'âge de 14 mois. Les parents semblent bien portants, mais l'enfant vit dans un appartement servant de salle de café ; la contagion s'est probablement produite à ce moment. Cependant, l'enfant a été vacciné et revacciné, il semble que, malgré cela, la protection par le vaccin dans ce cas s'est montrée inexistante.

— Dans l'observation n° 11, l'enfant est vacciné à la naissance et séparé correctement de la mère tuberculeuse pendant 7 semaines, puis remis en contact. Dans ce cas, il semble bien que le temps d'isolement de 7 semaines s'est montré insuffisant et que l'immunité recherchée par le vaccin n'a pas eu le temps de s'installer dans ce laps de temps.

— Dans l'observation n° 13, l'enfant n'a été vacciné qu'à l'âge de 2 mois. La mère est bien portante, mais le père tuberculeux, pulmonaire avéré, est resté en contact avec l'enfant pendant le premier mois. Séparé de lui, il est de nouveau en contact après la vaccination. On peut supposer que l'enfant, déjà contaminé, a été vacciné en période pré-allergique.

— L'étude des observations n° 14 et n° 3 montre la nécessité d'une enquête étiologique minutieuse et renouvelée — le simple interrogatoire des parents est toujours insuffisant. Il ne faut pas non plus se contenter d'un examen clinique chez les personnes que l'on suppose être à l'origine d'une contagion tuberculeuse. Les examens radiologiques et la recherche des

bacilles de Koch dans les crachats devraient être effectués dès qu'un doute subsiste et dans bien des cas, on aura la surprise de découvrir l'existence de tuberculoses insoupçonnées dans l'entourage de l'enfant.

En résumé, de l'étude de ces 15 observations de méningites tuberculeuses survenues chez les enfants vaccinés au B. C. G. par voie buccale, nous retiendrons que la plupart des cas observés se sont produits chez des enfants qui sont restés en contact permanent avec des tuberculeux ; on est en droit d'admettre que le B. C. G. n'a pas eu le temps d'agir. Il est en effet démontré, depuis longtemps que la prémunition par le B. C. G. est plus lente à s'établir que l'infection due au bacille de Koch virulent ; ce fait, qui était déjà admis par Calmette, a été prouvé par de nombreuses expériences de laboratoire. Il faut donc insister, une fois de plus, sur la nécessité absolue de préserver les enfants vaccinés de tout contact tuberculeux pendant la durée nécessaire à l'élaboration de l'immunité active recherchée.

Le minimum de temps d'isolement, indiqué primitivement par Calmette, était de six semaines ; il semble actuellement, et ceci est l'opinion de nombreux auteurs, que ce temps doit être augmenté comme nous le verrons ultérieurement.

— D'autre part, il existe indéniablement des cas, rares d'ailleurs, d'accidents tuberculeux survenus chez des enfants vaccinés chez lesquels il est difficile sinon impossible de retrouver la notion d'un contact

infectant. Il est permis de se demander, à cette occasion, si la vaccination a été réelle et efficace ? Le vaccin a-t-il été vraiment absorbé par l'enfant ? Le doute est permis dans certains cas. Il se peut que parfois le B. C. G. ne fasse que passer en transit ou tout au plus qu'une quantité infime et insullisante pour conférer une immunité solide, ne passe dans l'économie. Or, comme le disait récemment le Professeur MARFAN, à la Société de Pédiatrie, « pour déterminer un état de prémunition, il faut que le
« B. C. G. soit absorbé et cause une infection générale ; infection qui reste inapparente dans le plus
« grand nombre des cas, mais infection tout de même :
« or, en Médecine humaine, nous n'avons qu'un seul
« moyen de révéler cette infection, c'est la cuti ou
« l'intradermo-réaction à la tuberculine. Si celle-ci
« reste négative, comme il arrive bien souvent, on
« ne saurait être certain que le sujet a absorbé le
« B. C. G. et qu'il est prémuni ».

Nous verrons dans un chapitre ultérieur la valeur de la cuti-réaction comme moyen de contrôle de l'immunité conférée par la vaccination au B. C. G.

INNOCUITÉ DU B. C. G.

Si les observations rapportées dans ce travail mettent en évidence les mécomptes possibles de la vaccination par voie buccale, telle qu'elle a été pratiquée sur des centaines de milliers d'enfants, pouvons-nous de ce fait, condamner cette méthode, comme le voudraient certains auteurs ?

Pouvons-nous admettre, d'autre part, l'opinion insinuée par d'autres auteurs, de la virulence possible du B. C. G. expliquant la production de ces accidents ? Une réponse négative et catégorique doit être faite.

Si même nous laissons de côté toutes les statistiques les plus rigoureuses établies tant en France qu'à l'étranger après plusieurs années d'expérience, qui ont mis en évidence la baisse de la mortalité tuberculeuse et même la mortalité générale chez les enfants, vaccinés, nous devons nous rapporter à l'opinion des médecins et savants, travaillant sur cette question, qui dans la presque totalité affirment l'innocuité absolue du B. C. G.

Plusieurs travaux ont été publiés, ces dernières

années, par plusieurs expérimentateurs, tendant à prouver que le B. C. G. pouvait dans certaines conditions récupérer tout ou partie de sa virulence.

C'est ainsi que l'influence des différents milieux de culture comme facteur de récupération de virulence, a été invoquée par quelques-uns : SASANO et MEDLAR, entre autres, ont cultivé le B. C. G. dans le liquide synthétique de Sainton, additionné de 10 % de sérum frais de lapin, et ont prétendu restituer ainsi leur virulence à la culture du B. C. G.

DREYER et WOLLUM ont prétendu obtenir le même résultat en cultivant le B. C. G. en profondeur dans le bouillon de veau (pH 6,8) : après le deuxième passage, les cultures se seraient montrées virulentes pour le cobaye et le lapin.

Des expériences identiques ont été répétées sur ces données à l'Institut Pasteur en France, mais aussi à l'étranger et notamment en Allemagne et en Amérique ; or, jamais il n'a été possible d'obtenir des résultats semblables et les expériences sont restées constamment négatives.

— D'autres auteurs ont cru pouvoir faire récupérer *in vivo*, une partie de la virulence du B. C. G. en inoculant aux animaux de laboratoire concurremment des cultures de B. C. G. et des cultures d'autres germes, comme le bacille de Preiz-Nocard, ou le streptococcus caviae (expériences de HORMAECHE et MACKINNON de Montevideo). Là encore, les assertions de leurs auteurs ont été entièrement controu-

vées par les résultats des nombreuses recherches expérimentales faites sur ce sujet.

— Dans le domaine de la clinique, il n'a jamais pu être prouvé que l'exaltation des propriétés pathogènes du B. C. G. se soit produite au cours d'affections intercurrentes et à l'occasion d'une diminution quelconque de la résistance organique.

— Dans une récente communication de MM. NÈGRÉ et VALTIS à l'Académie de Médecine, sur des examens de contrôle en série chez les enfants prémunis par ingestion de B. C. G. à la naissance, élevés en milieu tuberculeux et qui malgré leur vaccination se sont contaminés, ces deux auteurs ont rapporté les résultats de leurs examens.

Ils ont toujours isolé des bacilles de type humain, ce qui exclut l'hypothèse d'une reprise de virulence du bacille vaccin puisqu'il appartient au type bovin.

Chez 21 enfants ainsi immunisés et qui présentaient des adénites à allure froide, ils ont noté, dans 13 cas, l'absence de tout germe et dans 6 cas la présence de germes de suppurations banales ; dans un cas, où l'enfant était en contact ils constatèrent la présence d'un bacille tuberculeux virulent et dans un autre cas, des bacilles acido-résistants, qui n'ont pas tuberculisé le cobaye.

Chez 18 autres enfants, qui succombèrent d'accidents de diverses natures, les auteurs n'ont jamais pu déceler ni dans les ganglions si dans les organes, la présence d'un bacille tuberculeux virulent.

Ces recherches montrent donc que dans aucun cas, les auteurs n'ont pu attribuer à une reprise de virulence du B. C. G. les accidents qui leur ont été signalés chez des enfants vaccinés.

IMMUNITÉ ET ALLERGIE TUBERCULINIQUE CHEZ LES ENFANTS VACCINÉS

Si nous admettons la virulence et la fixité des caractères biologiques du B. C. G., avons-nous en dehors de l'expérimentation clinique un test nous permettant d'affirmer scientifiquement l'efficacité de la méthode de vaccination ?

Nous n'avons encore qu'un moyen de contrôle, celui de l'allergie tuberculinique, que nous donne la cuti-réaction de von PIRQUET ou l'intradermo-réaction de MANTOUX.

Or, quelles sont les relations entre cette allergie tuberculinique et l'immunité dans la tuberculose ?

« L'allergie disait CALMETTE, qui est une réaction révélatrice d'un état d'infection l'allergie peut-elle être en même temps qu'une réaction d'infection, une réaction révélatrice d'un état d'immunité ?

« Je ne le crois pas ; l'allergie est exclusivement — et son rôle, comme tel, est infiniment précieux — le signe avertisseur d'une infection bacillaire. Vis-à-vis de la vaccination préventive ou prémunition artificiellement réalisée par le B. C. G., chez les

« jeunes enfants qui n'ont pas encore pris contact
« avec le bacille virulent, le rôle de l'allergie est de
« tout premier ordre... »

Pour CALMETTE donc, l'étude de l'allergie tuberculinique n'a son intérêt que dans le cas bien spécifié d'enfants vaccinés et mis à l'abri de toute contamination possible pendant les premières semaines de son existence.

Chez ceux qui dès leur naissance sont restés en contact avec une personne contagieuse, l'existence d'une cuti-réaction positive, témoin de l'allergie, ne permet en aucun cas de savoir si cette allergie est due au B. C. G. ou à un bacille tuberculeux virulent.

Cependant, M. WEILL-HALLÉ a montré dans ses travaux que pour un clinicien qui a une grande pratique des cuti-réactions, les réactions allergiques dues au B. C. G. se différencient nettement, par leur intensité moindre et leur aspect, des réactions allergiques consécutives aux contaminations virulentes.

Ces notions se sont retrouvées, par la suite, dans les travaux du Professeur WALGREN et de M. DEBRÉ. De ce fait, M. WEILL-HALLÉ insiste sur la nécessité de recourir à ce moyen de contrôle chez les enfants vaccinés, d'y recourir fréquemment afin de suivre les variations de l'allergie.

Dès les premières publications, il avait opposé la rareté d'apparition de l'allergie, chez les enfants vaccinés per os en milieu sain à la fréquence en milieu tuberculeux ; il insiste fréquemment, en outre, sur la lenteur d'apparition et chez certains enfants, même,

sur l'absence de toute cuti-réaction positive en dépit de vaccination et même de revaccination par voie buccale correctement faite.

M. TURPIN, dans un travail récent, signalait que, si on pratique chaque trimestre, la cuti-réaction chez les enfants vaccinés dès leur naissance et vivant dans un milieu indemne de tuberculose, on constate que la cuti-réaction n'est positive au cours de la première année que chez 18 % d'entre eux et qu'elle ne devient positive que chez 30 % d'entre eux à la fin de la deuxième année ; par contre, en milieu tuberculeux, les réactions allergiques se montrent positives chez 50 % à un an et demi.

— Devant ces constatations, plusieurs auteurs comme le Professeur MARFAN et le Professeur TAILLENS se sont demandé si le B. C. G., administré par voie buccale, a été réellement absorbé, lorsque les cuti-réactions demeurent négatives.

— Pour MM. WEILL-HALLÉ et TURPIN, il ne faudrait pas croire que les enfants ne réagissant pas à la tuberculine ne sont pas porteurs de B. C. G. et ne sont pas prémunis ; il semble que le facteur individuel joue dans les variations des réactions à la tuberculine.

Quoiqu'il en soit de ces opinions, l'apparition souvent très tardive de l'allergie tuberculinique est un fait couramment observé chez les enfants vaccinés à la naissance par voie buccale.

Le temps d'isolement des enfants, vivant en milieu contagieux, qui avait été porté à 6 semaines par CAL-

METTE semble, dans bien des cas, notoirement insuffisant. La règle idéale serait de le prolonger jusqu'à l'apparition de l'allergie tuberculinique. Il est malheureusement impossible de fixer un délai de durée égale pour tous. Ignorants que nous sommes de la quantité réelle de vaccin ingéré par l'enfant, connaissant en outre les variations individuelles relatives à la rapidité et à l'intensité avec lesquelles chaque enfant réagit au B. C. G., surtout par voie buccale, il nous est encore bien difficile d'établir une règle fixe à ce sujet.

Comme à l'heure actuelle, pour des raisons d'ordre familial et social, il est encore impossible d'obtenir d'une façon rigoureuse un isolement plus ou moins prolongé ; étant donné que, dans ces conditions, les mécomptes de la vaccination, telle qu'elle a été primitivement établie, sont toujours possibles, on s'est orienté en France comme à l'étranger vers des méthodes de vaccination plus sûres et qui permettent d'obtenir une apparition plus fréquente et plus rapide de l'allergie tuberculinique, nous voulons parler de la vaccination parentérale.

LA VACCINATION PARENTÉRALE

C'est ainsi que, le premier, M. WEILL-HALLÉ s'est rapidement rendu compte de la nécessité d'une méthode de vaccination se rapprochant plus de la rigueur scientifique que ne le fait la méthode de vaccination par voie buccale et a commencé à procéder à des vaccinations par voie sous-cutanée.

Le premier avantage de cette méthode est de savoir exactement la dose de vaccin qui pénètre dans l'organisme ; d'autre part, les réactions à la tuberculine apparaissent généralement plus rapidement et d'une façon plus régulière que dans la vaccination par voie buccale.

Dès 1924, M. WEILL-HALLÉ pratiqua les premières vaccinations par voie sous-cutanée. Au début, cette méthode fut appliquée avant tout aux enfants ayant dépassé l'âge favorable à la prémunition par voie buccale et à ceux nécessitant une revaccination. A l'heure actuelle, cette méthode est aussi éventuellement appliquée aux nouveaux-nés.

Il y eut, au début de ce mode de vaccination, des réactions locales sous formes de petits abcès froids,

fistulisés, à évolution plus ou moins longue ; ces accidents se sont toujours montrés inoffensifs et se sont toujours terminés vers la guérison. La technique de la vaccination, telle qu'elle est actuellement pratiquée, a rendu exceptionnelle l'apparition de ces légers accidents.

Technique et pratique de la vaccination sous-cutanée

M. WEILL-HALLÉ procède de la manière suivante : Dès les premiers jours de la naissance, il injecte dans la région sous-scapulaire aux confins de la région axillaire, et en plein tissu cellulaire sous-cutané, à droite et à gauche, le contenu d'une ampoule de vaccin S. C. de l'Institut Pasteur, c'est-à-dire 1/50^e de milligramme. Soit, au total 1/25^e de milligramme. L'enfant ainsi vacciné sera isolé de tout contact tuberculeux, pesé et suivi régulièrement. Il possède une fiche individuelle sur laquelle sont indiqués : la date de la vaccination, tous les incidents d'ordre pathologique, observés aux différentes visites médicales. Le 3^e mois, on procède à une première cuti-réaction. Si elle est négative, l'isolement sera prolongé d'autant si possible. Le 6^e mois, la cuti-réaction est refaite. Si elle se trouve encore négative, une revaccination par voie sous-cutanée est faite, dans les mêmes conditions.

L'enfant est revu ainsi, le 9^e et le 12^e mois ; on

n'hésitera pas à revacciner si l'allergie tuberculinique ne s'est pas encore produite.

Par la suite, l'enfant sera revu tous les six mois et l'état de son allergie sera contrôlé par des cuti-réactions.

L'application d'une telle méthode n'est rendue possible que grâce à une organisation médicale et sociale. Des consultations hebdomadaires spéciales pour les enfants vaccinés, ont été établies par M. WEILL-HALLÉ tant à l'école de Puériculture que dans son service à l'hôpital des Enfants-Malades. Par ailleurs, toute une organisation de visites à domicile, de placements à la campagne effectués par une équipe d'infirmières visiteuses et d'assistantes sociales, s'est révélée aussi très efficace.

Il est bien évident que pour obtenir de cette méthode toute son efficacité, et pour donner à l'expérience toute sa valeur, les conditions médico-sociales ci-dessus relatées doivent être développées au maximum ; alors seulement, les résultats et statistiques sont démonstratifs et permettent d'envisager pour l'avenir une marge d'insuccès de plus en plus insignifiante.

La vaccination intra-dermique

Un autre procédé de vaccination parentérale a été mis à l'honneur à l'étranger et notamment par le Professeur ARVID WALLGREN de Göttembourg (Suède)

qui depuis 1927 a établi les principes de la vaccination par voie intra-dermique. Ce mode de vaccination a été admis dans la suite par HEIMBEK à Oslo et par le Docteur William PARK à New-York.

WALLGREN a réservé la vaccination exclusivement aux nouveaux-nés qui ont les plus grandes chances dans un prochain avenir d'être infectés par un parent ou toute personne habitant dans le même domicile.

« Pour un enfant qui a encouru les risques d'infection, celui par exemple qui aurait un parent dont la tuberculose n'aurait été découverte qu'un certain temps après la naissance de l'enfant, il est nécessaire avant la vaccination de l'isoler et de l'observer quelque temps ; la durée de l'observation doit être égale au maximum de temps qu'exige la tuberculose, à compter de la dernière occasion où l'enfant a encouru le risque d'être contaminé ; cette période d'isolement doit être de 6 à 7 semaines au plus. Si au bout de ce temps-là, l'enfant ne réagit pas à une épreuve à la tuberculine, on peut le considérer comme non infecté et le mettre sur le même pied que le nouveau-né.

« Il est d'importance capitale d'observer après la vaccination un temps d'isolement égal au temps nécessaire à l'apparition de l'allergie tuberculeuse. »

Dans son expérience chez les enfants vaccinés par voie intradermique éprouvés chaque semaine à la tuberculine, la durée de la période préallergique était en moyenne de 3 semaines (entre 1 à 5 semaines).

Chaque fois que la réaction à la tuberculine était négative au bout de 6 semaines, il a refait une nouvelle vaccination.

Dès que l'allergie tuberculinique apparaissait, l'enfant était alors rendu à sa famille.

Le grand intérêt de ces expériences réside dans le fait que WALGREN s'est mis dans les conditions les plus proches de l'expérimentation, ne vaccinant que les enfants naissant en milieu tuberculeux, et procédant à un isolement absolu jusqu'à l'apparition de l'allergie.

Mais ces expériences ne se sont étendues qu'à un nombre restreint d'enfants, et n'ont pu avoir lieu que grâce à une organisation médicale et sociale merveilleuse.

Nous ne ferons que signaler les très belles expériences entreprises en Norvège par les Docteurs O. SCHEEL et HEIMBECK à l'hôpital-école à Ulleval (Oslo), en vue de la prémunition des élèves infirmières. Des essais identiques ont été faits chez les étudiants en Médecine en Norvège et en Amérique par les Docteurs O. SCHEEL-HERMANN, DOULL, STEIDL. Les vaccinations opérées par voie sous-cutanée ou intradermique ne s'adressaient évidemment qu'à des adultes ne réagissant pas aux épreuves à la tuberculine et que leurs occupations sociales prédisposaient à des contaminations massives et de ce fait dangereuses. Quoique ces expériences soient encore en cours, les premiers résultats ont été très démonstratifs quand à l'efficacité du B. C. G. comme moyen de vaccination chez les adultes non allergiques.

*
* * *

De tous ces faits, que devons-nous retenir ? La méthode de vaccination au B. C. G. a nettement évolué ces dernières années vers la vaccination parentérale ; il est de toute probabilité que la méthode évoluera encore.

Tous les travaux en cours entrepris à ce sujet dans un grand nombre de pays, tant au point de vue expérimental pur qu'au point de vue clinique, apporteront encore des indications nouvelles et des changements, dans la pratique de la vaccination.

Nous n'en avons, entre autres preuves, que les faits nouveaux et très intéressants apportés par les plus récentes recherches expérimentales de M. NÈGRE de l'Institut Pasteur.

Il ressort des très nombreuses expériences sur le cobaye qu'il y a tout intérêt pour augmenter l'efficacité de la prémunition antituberculeuse par le B. C. G., à faire absorber une dose déterminée de ce germe en plusieurs doses fractionnées, par exemple 5 centigrammes en 5 prises de 1 centigramme. On obtient ainsi une proportion de réactions positives à la tuberculine plus élevée et une résistance à une infection d'épreuve plus élevée que si la même quantité de B. C. G. est ingérée en une seule fois... Plus loin, M. NÈGRE ajoute : « Il y aurait donc « plus d'intérêt pour donner au B. C. G. sa pleine

« valeur, à multiplier les prises qu'à augmenter les
« doses. »

Ces conclusions d'ordre expérimental auront-elles
une répercussion dans la pratique de la vaccination ?
L'avenir nous le dira.

CONCLUSIONS

Quelles conclusions pouvons-nous tirer de ce travail ?

— La vaccination par le B. C. G. constitue une immense expérience, encore en cours et rigoureusement inoffensive dans les conditions indiquées.

— Les résultats déjà obtenus sont très suffisamment encourageants pour croire à l'efficacité de ce mode de vaccination et au rôle important qu'il est en droit de jouer dans la lutte anti-tuberculeuse.

— Les cas de méningites tuberculeuses, signalés dans ce travail, ainsi que tous les autres cas de tuberculose évolutive, publiés chez les enfants vaccinés par voie buccale, ne permettent nullement de condamner le B. C. G. et impliquent seulement la nécessité d'un contrôle méthodique de la vaccination.

— L'existence de ces cas peut s'expliquer pour les raisons suivantes : La plupart des observations publiées se rapportent à des enfants qui, dans les semaines qui ont suivi leur vaccination, sont restés en contact avec des personnes tuberculeuses ; l'infection par les bacilles virulents s'est produite avant que

l'immunité recherchée par le vaccin ait eu le temps de s'installer.

A propos des rares observations, dans lesquelles les conditions d'isolement ont été correctement prises on est en droit d'émettre les hypothèses suivantes : étant donné que l'allergie tuberculinique est très variable chez les différents sujets, très longue à apparaître dans certains cas, le temps d'isolement des enfants, vaccinés en milieu contagieux, porté à 6 semaines par Calmette, s'est montré parfois insuffisant.

D'autre part, en raison des échecs signalés on peut se demander si, par la voie buccale, le vaccin est toujours réellement absorbé, ou tout au moins en quantité suffisante pour obtenir une immunité solide. Peut-on, pour ces raisons, trouver là l'explication de tels mécomptes survenant dans les résultats attendus de la vaccination ?

— Les méthodes de vaccination par voie sous-cutanée ou intra-dermique semblent devoir obvier à ces inconvénients.

L'isolement des enfants appartenant à des milieux contagieux, jusqu'à l'apparition de l'allergie tuberculinique, reste toujours la condition idéale et nécessaire pour donner toute sa valeur à la vaccination.

Pour ce faire, des contrôles périodiques par la pratique si simple de la cuti-réaction devront être répétés régulièrement.

— La réalisation d'une telle méthode nécessite l'organisation médico-sociale indispensable à son ap-

plication : création de centres de B. C. G., de dispensaires, où tous les enfants vaccinés, munis d'une fiche personnelle, seront suivis régulièrement par un personnel médical et para médical dûment éduqué.

VU :

Le Président de la thèse,

P. LEREBoullet.

VU :

Le Doyen,

G. ROUSSY.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- L. CALMETTE. — « La vaccination préventive de la tuberculose par le B. C. G. Preuves expérimentales et cliniques de son efficacité » (Ext. *Annales de l'Institut Pasteur*, mars 1932).
— « Au sujet des relations entre l'allergie tuberculinique et l'immunité dans la tuberculose (Ext. *Annales de l'Institut Pasteur*, sept. 1932).
- J. HEIMBECK, O. SCHEEL (de l'Hôpital Ulleval, Oslo, Norvège). — « Allergie tuberculinique et vaccination antituberculeuse par le B. C. G. » (Ext. *Ann. de l'Institut Pasteur*, mars 1932).
- C. KERESZTURI, MILTON LEVINE, PETER VOGEL. — « Rapport sur les enfants vaccinés au B. C. G. à New York » (Ext. *Annales de l'Institut Pasteur*, mars 1932).
- L. MISHULOW, W. PARK, M. MELMAN. (des laboratoires de recherche du Département de New York). — « Étude de la virulence du B. C. G. cultivé dans des conditions particulières » (Ext. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1932).
- CKERESZTURI, W. H. PARKER et BSCHICK. — Parenteral vaccination (*Amer. Journ. of diseases of children*, fév. 1932).
- A. B. MARFAN. — « Déclaration à la Société de pédiatrie de Paris » (*Bull. Soc. pédiatrie*, nov. 1934).
- NÈGRE et VALTIS. — « Examens de contrôle chez les enfants vaccinés au B. C. G. à la naissance et ayant présenté des accidents pathologiques ». Communication à l'Académie de Médecine, avril 1935.
- A. SAENZ. — « Vaccination préventive de la Tuberculose en Uruguay » (Ext. *Annales de l'Institut Pasteur*, mars 1932).
- R. TURPIN. — *Progrès Médical*, 30 juin 1934.

- C. SHREIBER. — *La Vie Médicale*, 10 mars 1933 ; *La Clinique*, avril 1935.
- A. WALLGREN. — « Résultats d'un essai de rationalisation de la vaccination par le B. C. G. » (Ext. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1932).
- « Résultats de la vaccination intra-cutanée par le B. C. G. » (Ext. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1929).
- B. WEILL-HALLE. — « Vaccination au B. C. G. par voie sous-cutanée » (*Soc. Franç. de Dermatologie et Syphiligraphie*, juin 1928).
- B. WEILL et HALLE R. TURPIN. — « La prémunition des nouveau-nés contre la tuberculose par injection sous-cutanée de B. C. G. » (*Bull. Acad. Médecine*, XCVII, 1927).

